

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

313 No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Paul COURONNE

Né à Rodez (Aveyron)

Le 4 Mai 1901

OREILLONS et DIABÈTE

Président de Thèse : M. NOBÉCOURT

PARIS

LES PRESSES MODERNES

45, Rue de Maubeuge

1927

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

313^{N°}

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Paul COURONNE

Né à Rodez (Aveyron)

Le 4 Mai 1901

OREILLONS et DIABÈTE

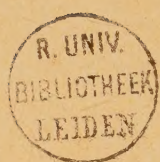
Président de Thèse : M. NOBÉCOURT

PARIS

LES PRESSES MODERNES

45, Rue de Maubeuge

1927



I. — PROFESSEURS

Le Doyen M. ROGER

MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT.
	BESANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique.	GOSSET.
Clinique urologique.	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire.	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Pathologie médicale.	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pathologie médicale.	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale.	BAUDOUIN.
Physiologie.	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Histologie	BRANCA.
Pathologie médicale.	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale.	CHIRAY.
Pathologie médicale.	CLERC.
Hygiène.	DEBRÉ.
Anatomie pathologique	I. de JONG.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ÉCALLE.
Pathologie médicale.	FIESSINGER.
Pathologie médicale.	FOIX.
Pathologie expérimentale.	GARNIER.
Pathologie médicale.	HARVIER.
Urologie.	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS.
Obstétrique	LE LORIER.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Obstétrique	LÉVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITTE.
Pathologie médicale.	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MOCQUOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie médicale.	RIBIERRE.
Physiologie	RICHTER fils.
Pathologie médicale.	TANON.
Obstétrique	VAUDESCAL.
Histologie	VERNE.
Pathologie médicale.	VILLARET.
Ophthalmologie.	VELTER.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie médicale.	GOUGEROT.
Obstétrique	GUENIOT.
Histologie	RETTERRER.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL, LAVASTINE.
Clinique médicale infantile	LEREBoullet.
Clinique médicale	LERI.
Clinique médicale	LœPER.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.	MAUCLAIRE, agrégé
Stomatologie	FREY.
Education physique.	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la chère Mémoire de
MON GRAND'PÈRE

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Je dédie ce travail

A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Mon Président de Thèse
MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT

Officier de la Légion d'Honneur
Professeur de Clinique Médicale Infantile
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades

*Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette Thèse.*

*Avec l'expression de notre re-
connaissance, et de notre profond
respect.*

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé LEREBoullet

Chevalier de la Légion d'Honneur

Médecin à l'Hôpital des Enfants Malades

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette Thèse, et nous a guidé dans
notre travail.*

*Nous le prions de croire à nos
sentiments très respectueux et lui
gardons une inaltérable recon-
naissance.*

AVANT-PROPOS

L'occasion de cette thèse nous a été donnée par une jeune malade en traitement depuis trois ans dans le service de Monsieur le Professeur Agrégé Lereboullet à l'hôpital des Enfants Malades, pour un *Diabète grave* survenu après une *Infection Ourlienne*.

Sous la direction de notre maître, le Professeur Agrégé Lereboullet, nous nous sommes simplement proposé de déterminer ce que l'on sait exactement aujourd'hui sur les rapports existant entre ces deux affections. Nous avons réuni et analysé quelques observations analogues à la nôtre, et nous avons cherché si l'on peut tirer de ces différents cas des conclusions théoriques et thérapeutiques. Lecoq, dans sa thèse faite sous l'inspiration du Professeur Lereboullet, a envisagé dans son ensemble les relations du Diabète et des Infections, et notamment des oreillons. Il nous a paru qu'il serait intéressant de reprendre cette question.

Le Diabète sucré infantile étant une affection relativement rare, nous avons fait parfois une diversion dans le domaine de l'adulte aux fins de comparaison.

Le plan de ce travail sera le suivant :

Dans un premier chapitre, nous traiterons du Rôle de l'Infection Ourlienne dans l'Etiologie du Diabète Sucré Infantile.

Le deuxième chapitre fera l'objet de l'influence des Oreillons survenant au cours d'un Diabète Sucré en évolution.

Le troisième chapitre ne sera qu'un essai de physiologie pathologique.

Dans un dernier chapitre nous énumérerons brièvement les diverses sanctions thérapeutiques employées jusqu'à aujourd'hui.

Qu'il nous soit permis d'adresser nos remerciements à Monsieur le Professeur Lereboullet, dont l'accueil bienveillant nous a infiniment touché. Il a bien voulu inspirer notre travail, et s'intéresser à sa préparation.

Nous avons suivi son enseignement à l'Hôpital des Enfants Malades avec le plus grand intérêt, et nous chercherons toujours, dans le courant de notre vie Médicale, à en tirer le plus grand profit.

Nous tenons à adresser nos plus vifs remerciements à Monsieur le Docteur Gournay, ancien Interne des Hôpitaux, chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine, pour l'aide qu'il nous a apporté dans l'élaboration de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

LES OREILLONS PEUVENT-ILS DÉTERMINER LE DIABÈTE SUCRÉ ?

La question des rapports du diabète et des maladies infectieuses a, de tout temps, intéressé les médecins et les expérimentateurs.

Claude Bernard, Lancereaux, Hédon, Von Mehring Minkowski, et d'autres, ont démontré d'une façon très nette que le pancréas peut être atteint au cours d'une maladie infectieuse, et déterminer chez le patient un syndrome diabétique.

De nos jours, parmi les maladies infectieuses, deux sont susceptibles de toucher le pancréas : La *Syphilis* et les *Oreillons*. C'est de cette dernière que nous nous occuperons exclusivement.

La *Pancréatite ourlienne* est une complication très commune des oreillons, et depuis les travaux classiques de Lemoine et Lapasset, bien des observations en ont été rapportées.

C'est *Cuche*, qui, le premier, a signalé cette complication des oreillons. Au cours d'une épidémie d'oreillons, il remarqua que chez presque tous les malades (vingt sur vingt-six), existait une douleur provoquée par la pression au milieu d'une ligne allant de l'ombilic à l'appendice xiphoïde, et pouvant être provoquée par une pression plus forte sur une ligne transversale qui se dirige de ce point vers l'hypocondre gauche.

Cette douleur sourde, plus ou moins accusée suivant l'intensité du processus ourlien, est attribuée par l'Auteur à l'existence d'une « Fluxion pancréatique » (pancréatique ourlienne).

Après lui, en 1900, Crayke Priestly publie deux nouvelles observations de Pancréatite Ourlienne recueillies, l'une chez un jeune homme de vingt-cinq ans, l'autre, chez un enfant de quatorze ans.

La même année, Monsieur Jacob observe la même complication chez un enfant de dix ans.

En 1903, paraît le très important travail de Simonin qui repose sur dix observations de Pancréatite relevées chez des militaires. A l'occasion de la communication de Monsieur Simonin faite à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, Legendre signale un nouveau cas de Pancréatite Ourlienne chez l'enfant.

Depuis cette époque, ont paru le travail de Galli en 1904, et une communication de Lemoine et Lapasset à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en 1905, sur un cas de Pancréatite ourlienne avec autopsie.

En 1922, Farman réunissait 119 cas qui tous, sauf un, furent suivis de guérison. Mais, dans tous ces cas la Glycosurie ou le Diabète n'ont été qu'exceptionnellement signalés.

Le premier cas de Diabète consécutif à l'infection ourlienne paraît être celui rapporté par Harris en 1899 (Observation I). Il s'agissait d'un homme de quarante-deux ans, un fermier, qui, un mois après la guérison des Oreillons, présenta les signes nets du Dabète : Polyphagie, Polydipie, Polyurie (6 litres 440 d'urine

par vingt-quatre heures), amaigrissement considérable, (38 livres, quand Haris le vit), et 46 grammes de glucose par litre d'urine.

Laignel-Lavastine, en 1906, signalait un cas de diabète secondaire à l'atteinte d'oreillons (Observation 2). C'était une jeune fille, bien portante antérieurement, qui fit à seize ans, une Parotidite Ourlienne, avec fièvre élevée pendant quinze jours. Après six mois d'une convalescence pénible, la jeune fille vint consulter un médecin pour faiblesse et amaigrissement. L'analyse d'urines montra 50 grammes de glucose dans les urines de 24 heures. Malgré le repos et le régime, le diabète s'accrut. Deux ans après, le sucre avait atteint la proportion de 60 grammes par litre. L'amaigrissement et la faiblesse étaient tels que la jeune fille ne résista pas à une Tuberculose Pulmonaire évoluant en même temps. Elle mourut deux années plus tard.

A propos de ce cas, *Carnot* fait remarquer que « les malades n'ayant pas présenté le tableau de la Pancréatite Ourlienne, et le Diabète n'ayant pas été démontré d'origine Pancréatique, il est difficile d'affirmer une filiation des lésions ».

Mais, est-il bien nécessaire d'avoir sous les yeux le tableau complet du syndrome pancréatique : défaut de digestion des graisses et des albumines, le rejet de selles abondantes, molles, d'odeur butyrique ; amaigrissement rapide et intense, et douleurs au niveau de l'hypocondre gauche, pour affirmer l'atteinte du pancréas ? Ainsi, chez la malade que nous avons actuellement en traitement salle Labric, et dont le début de la glycosurie fut décrit par MM. Lereboullet et Lelong en 1924, nous avons

observé des signes qui prouvent bien qu'il existe des lésions du Pancréas. (Observation III).

Cette enfant de treize ans, entrée à l'Hôpital des Enfants Malades le 10 décembre 1924, présentant des symptômes de Diabète, avait eu, au mois de mai de la même année les oreillons. Sa mère avait été frappée par l'amaigrissement intense qui s'était produit pendant les huit jours qui suivirent la maladie, et par la diarrhée profuse qui suivit. Ces signes sont bien en faveur d'une atteinte du pancréas. Ces manifestations étaient d'ailleurs suivies des signes de grand Diabète avec dénutrition auxquels s'ajoutèrent vers la fin du mois d'août, asthénie, troubles visuels, changement de caractère, et coma dont triompha l'Insuline.

L'enfant, eut depuis, de nouvelles crises dans lesquelles la Glycosurie et l'acétonurie furent considérables, et, suivies de coma. La première fois, à la suite d'écart de régime et d'abcès multiples, et la deuxième fois, à la suite d'une infection grippale compliquée d'abcès otitique et de mastoïdite qui nécessite la trépanation.

Chez elle, les signes secondaires à l'infection ourlienne, et dénotant l'atteinte du Pancréas ont été d'une netteté telle qui nous permette bien d'affirmer l'atteinte grave de cet organe.

Dans ce cas, l'éclosion d'un diabète grave a coïncidé nettement avec les oreillons. Sans doute, on peut objecter que les urines n'avaient pas été examinées avant les oreillons, mais l'absence de tout signe pathologique avant les oreillons, l'existence de la diarrhée et de l'amaigrissement dans leur décours, l'apparition

secondaire des grands symptômes de Diabète, (polydipsie, polyphagie, polyurie) puis celle d'un *coma* dont la malade ne sort que grâce à un traitement insulinique énergique, rendent bien vraisemblable le rapport de cause à effet entre l'infection ourlienne et le diabète grave.

Un autre exemple probant de Diabète Pancréatique post-ourlien, est celui qui fut publié par Barbiéri en 1909. (Observations IV). C'était un enfant de six ans qui, quatre jours après le début des oreillons, présenta les signes nets de pancréatite aigüe. Les aliments pris en abondance étaient rejetés régulièrement une heure après leur ingestion. L'enfant buvait beaucoup, et, émettait 2 litres 400 d'urine par jour contenant une forte proportion de glucose. Régression de tous les symptômes au bout de quinze jours : l'urine redevenue normale ne contenait plus de glucose. Il est bien évident que nous nous trouvons en présence d'un diabète provoqué par la Pancréatite.

Nous pouvons encore citer, à l'appui de notre thèse, le cas d'un malade soigné par MM. *Labbé et Debré* en 1924. (Observations VI). Un jeune homme eut à seize ans, une Parotidite Ourlienne compliquée d'orchite et de pancréatite. Chez lui, les signes de pancréatite aigüe se montrèrent avec une netteté parfaite : douleurs extrêmement vives à l'hypocondre gauche, survenant par crises paroxystiques arrachant des cris au malade. Dans l'intervalle des crises, la région de l'épigastre, très douloureuse, ne pouvait même pas tolérer le frottement des draps. A ce signe, s'ajoutait une anorexie absolue.

Une analyse d'urine, faite à ce moment, aurait été négative.

Ce n'est qu'un an et demi après que le diabète sucré fut dépisté, par hasard, à l'occasion d'une analyse d'urine. Le malade présentant une érosion à la verge alla consulter le docteur Hudelo qui soupçonna une Diabétide Génitale. Son diagnostic fut confirmé, une analyse ayant révélé la présence de quatre grammes de glucose par litre d'urine.

Le malade soumis à un régime de réductions, guérit et ne présenta jamais plus de sucre dans ses urines.

Un autre cas de diabète post-ourlien avec signes de Pancréatite, a été publié par *Chéinisse*, au sujet d'un enfant qui se plaignait de douleurs dans la région pancréatique, et vomissait.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'autres cas de Diabète post-ourlien avec signes de pancréatite. Mais les trois cas que nous venons de décrire, sont à eux seuls suffisamment éloquents, pour nous permettre d'affirmer l'existence de lésions du pancréas à la suite d'une infection ourlienne.

D'autres cas de diabète post-ourlien sans autres signes qu'une parotidite ont été cités :

Gilhepsy et Holden (Observations V) publient en 1917, le cas d'un enfant de seize ans et demi, ayant eu les oreillons sans symptômes testiculaires ou abdominaux, à la suite desquels le syndrome du Diabète grave, polyphagie, polydipsie, polyurie, apparut. L'analyse d'urine révèle le sucre et l'acétone. L'enfant, en même temps atteint de tuberculose, est mort cinq mois après l'attaque d'oreillons.

Patrick, en 1924 (Observations VIII) a reçu dans son service une fille de huit ans qui mourut en trente-six heures dans le coma en dépit d'un traitement insulinique énergique. Cette enfant avait eu les oreillons cinq semaines avant. Quinze jours après l'infection ourlienne, elle avait présenté les signes nets de Diabète sucré. Elle tombait dans le coma la veille de son entrée à l'Hôpital, et mourait deux jours après.

L'urine obtenue par cathétérisme contenait 80 grammes de sucre par litre, et beaucoup d'acide diacétique.

Poirier (Observations VII), dans une observation de sa thèse, en 1923, relève les oreillons comme antécédent rapproché. Il s'agit d'un Diabète grave (glycosurie 43 grammes par litre), sans amaigrissement appréciable. L'état général de l'enfant est satisfaisant. Par contre, on est frappé par sa petite taille, et les mensurations confirmant cette impression prouvent qu'on se trouve en présence d'un enfant hypotrophique.

Bien qu'il n'y ait aucun signe d'insuffisance pancréatique, on doit retenir que l'enfant a eu les oreillons.

Quel que soit leur mécanisme intime, il paraît bien certain, dans ces observations, que les oreillons sont à eux seuls suffisants pour provoquer un Diabète dont la rapidité d'apparition et la courte évolution ont peine à trouver une autre explication.

CHAPITRE II

QUELLE INFLUENCE ONT LES OREILLONS SUR L'ÉVOLUTION DU DIABÈTE SUCRÉ ?..

On a pu croire que l'évolution du Diabète sucré devait subir une aggravation du fait de l'apparition d'une maladie infectieuse.

Foster attribue à l'infection d'un rôle primordial dans l'apparition du coma chez les enfants. Il a vu quatre cas de coma consécutifs à une otite moyenne. Grahma en rapporte sept cas dans chacun desquels une infection était présente, et devait probablement être responsable du coma ; la plupart des malades étaient diabétiques depuis quelque temps, et leur état n'avait jamais été sérieux.

Malgré tout, les gros accidents provoqués par les infections, sont heureusement assez rares, ainsi que Lecocq l'a exposé dans sa thèse, et il n'est pas exceptionnel de voir leur action à peu près nulle sur l'évolution de certains Diabètes.

Il est vrai que l'insuline nous est, à l'heure actuelle, d'un grand secours pour parer aux accidents qui pourraient subvenir à l'occasion de l'infection.

Notre petite malade, Fernande (Observation III) a fait un coma à la suite d'une infection grippale compliqué d'otite et de mastoïdite. Elle en avait fait un autre à la suite d'abcès multiples. Le syndrome diabétique avait présenté dans ces cas une aggravation notable.

L'augmentation considérable de la glycosurie ne doit pas nous surprendre. Marcel Labbé et Boulin ayant montré que le Métabolisme Hydro-Carboné est troublé du fait de l'infection.

La glycosurie alimentaire est généralement augmentée au cours des états sceptiques ; elle a été signalée par de nombreux médecins à l'occasion de la scarlatine, d'angines, de la diphtérie, de diverses septicémies. Dans les cas de pneumonies, elle fut retrouvée dans la proportion de 7 à 8 pour 100. Elle est aussi notée chez les animaux infectés expérimentalement.

Achard et Loeper ont montré une insuffisance glycolitique légère dans le rhumatisme et l'infection pneumococcique. Mohr montre dans sa statistique que la glycosurie augmente pendant l'infection.

Cette augmentation de la glycosurie n'est toutefois pas constante. Elle diminuerait et disparaîtrait même quelquefois. Sa disparition a été notée par Byla et Plumert dans la fièvre typhoïde, elle a été constatée aussi par Van Norden, Hirschfeld au cours de la dysenterie de l'angine sub-aigüe, et de la grippe, et par Minkowski chez ses chiens dépancréatés au cours d'un accès fébrile léger.

L'infection ourlienne, lorsqu'elle apparaît chez un diabétique, à une action bien différente. Le cas que nous allons décrire, a été observé par Monsieur le Professeur Agrégé Lereboullet, dans son service à l'Hôpital des Enfants Malades. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'autres cas semblables.

Il s'agit d'une enfant de douze ans et demi, anémique de lon-

gue date, et traitée comme telle, entrée dans le service en juin 1923 (Observations IX). Elle est malade depuis février, mais ce n'est que quelques jours avant l'examen, que le sucre a été reconnu à l'occasion d'une polydipsie intense. Elle a maigri, sa glycosurie atteint à certains jours plus de 150 grammes, et ne descend jamais au-dessous de 100. Acétomurie notable, modification du caractère.

Un régime rationnel, et un traitement médicamenteux n'ont pas donné de résultats, seul l'amaigrissement s'est arrêté, mais la glycosurie reste considérable, et l'acétonurie relativement marquée.

Le traitement par l'insuline est institué au début de septembre à raison de deux piqûres par jour de cinq unités chacune. Très rapidement la glycosurie diminue, elle tombe même à zéro au bout de huit jours, et se maintient ensuite à peu près constamment à un chiffre minime ou nul. L'acétonurie qui atteignait 0,539 le premier jour de la cure, disparaît au septième jour, et ne reparait plus. Le poids reprend, la transformation de l'état général est frappante.

Les piqûres sont arrêtées, la cessation de la glycosurie est presque complète. La glycosurie augmentant ensuite à nouveau, une nouvelle série de piqûres d'insuline fait disparaître le sucre.

L'enfant en pleine santé cessa le traitement insulinique et partit à la mer au début de l'été 1924.

Malheureusement, elle y fut atteinte des Oreillons. Deux jours après elle tombait dans un *coma* à marche rapide, qui entraîna

la mort au bout de trente-trois heures, malgré le traitement d'insuline institué à ce moment et qui d'ailleurs, semble avoir été trop insuffisant.

Ce cas, à lui seul, est suffisamment éloquent et nous montre le rôle primordial des Oreillons dans l'apparition du *coma* et des accidents terminaux.

Evidemment, le Diabète était déjà grave, et l'enfant avait souvent présenté des symptômes d'acidose avant l'apparition des Oreillons. Mais, au moment où elle a contracté la parotidite ourlienne, elle était en pleine santé apparente, *ses urines ne contenaient ni sucre, ni acétone*.

Les oreillons ont contribué à réveiller la glycosurie, et à faire apparaître l'acidose qui a précédé de quelques minutes le coma, et la mort.

CHAPITRE III

MÉCANISME PATHOGÉNIQUE

La question des rapports du Diabète et des Oreillons étant décrite, et les cas que nous avons présentés nous ayant prouvé le rôle de l'Infection Ourlienne dans l'Etiologie du Diabète Grave, nous devons étudier par quel mécanisme, la pancréatite ourlienne agit sur le métabolisme des hydrates de carbone et produit le Syndrôme Diabétique.

Cette question a donné lieu à de nombreux travaux qui ont été interprétés diversement par les expérimentateurs.

Le Diabète Sucré est dû à une incapacité permanente de l'organisme à utiliser une plus ou moins grande quantité d'hydrates de carbone.

Passé dans la circulation générale, le glucose du sang est maintenu à un taux à peu près fixe au tour de un gramme. L'organisme le consomme dans les muscles et les tissus pour produire le travail.

Cette combustion, au niveau des tissus se fait sous l'influence d'un ferment qui semble être d'origine pancréatique.

C'est *Lepine* qui a prouvé le premier que le Diabète était surtout dû à la diminution du pouvoir *glycolytique* des tissus, lié à un déficit d'un diatase spécial. En outre, pour lui, le foie et les

muscles du diabétique sont incapables de fixer le glycogène (azoamylie).

Tous les travaux récents de Baudouin, d'Achard et de ses élèves, sur les échanges respiratoires en rapport avec les ingestions de sucre, semblent incriminer cette absence de pouvoir glycolytique tissulaire : c'est aussi ce que nous montrent les travaux Américains.

Quant à la nature du ferment glycolytique, les travaux récents de l'école Canadienne sont venus confirmer l'origine pancréatique que les auteurs Français avaient depuis longtemps fait présumer dans une série de travaux.

Bouchardat, en 1846, écrivait : « Si j'ai observé chez quelques Glycosuriques une altération bien manifeste du pancréas, ou de ses conduits, il est d'autres observateurs (et je suis moi-même de ce nombre), qui, pour la plus grande majorité des cas, n'ont rien trouvé d'anormal dans le pancréas des Glycosuriques ».

Toute la question du Diabète pancréatique est contenue dans ces lignes : le Diabète n'est pas exclusivement d'origine pancréatique, mais il peut exister des cas de Diabète avec lésions pancréatiques intenses.

En 1877, *Lancereaux* individualisa le Diabète Pancréatique, et donna un tel relief à son étude, qu'après lui on en exagéra la fréquence. *Cowley* en 1870 ; *Chopart* en 1821, signalaient l'association de la lithiase du Pancréas et du Diabète. *Bright* en 1833, note le Diabète au cours d'une affection pancréatique d'origine néoplasique. En 1846, *Bouchardat*, et *Claude Bernard* en 1855,

signalaienl l'association des affections pancréatiques et du Diabète.

L'opinion de tous ces cliniciens fut confirmée d'une manière éclatante par les expériences de Von Méhring et Minkowski, Sandmeyer, Lepine, Thiroloix et Jacob, qui réalisèrent le "Syndrome Pancréatique" chez le chien, soit par ablation totale de l'organe, soit en provoquant la sclérose atrophique.

Minkowski, montra que dans ce cas, le Diabète était bien dû à la seule ablation du pancréas, puisque une greffe sous-cutanée de la glande empêchait son éclosion et puisque l'ablation de cette greffe le provoquait toujours.

Le professeur Hédon de Montpellier, a entrepris et continue depuis plus de vingt ans, une série de travaux expérimentaux sur le pancréas. Une glycosurie intense et persistant jusqu'à la mort apparaît constamment après l'extirpation *totale* du pancréas, elle fait défaut si l'extirpation n'est que *partielle*, pourvu que le fragment de glande épargné ait un certain volume, quelle que soit sa position dans l'abdomen, et elle apparaît dès qu'on complète l'extirpation.

Le professeur Laguesse de Lille, avait montré entre temps que dans le pancréas, les Ilôts de Langerhams forment une glande à sécrétion interne, sécrétant une diastase devant agir sur le métabolisme du glucose. Il a prouvé ainsi que Gley, qu'après la ligature du canal de Wirshung, les ilots ne s'atrophient pas, et que la fonction glyco-régulatrice persiste.

Sur 167 autopsies de Diabétiques, collationnées par Thoinot-

Delamarre, 130 ont montré des Lésions Langerhansiennes. Ces lésions sont tantôt interstitielles tantôt parenchymateuses ; Interstitielles, ce sont des hémorragies, des congestions, des scléroses péri ou intra-Langerhansiennes, des dégénérescences hyalines. — Parenchymateuses, c'est l'atrophie, et plus rarement l'hypertrophie des cellules insulaires, cytolysé, la nécrose, la surcharge graisseuse et pigmentaire de ces éléments. La sclérose est en général secondaire, la dégénérescence hyaline, primitive.

Il existe donc une relation causale entre certaines altérations insulaires, et certains Diabètes.

Curtis et Gellé, dans une série de travaux intéressants, ont aussi étudié chez les Diabétiques, les modifications des îlots, et, expérimentalement, le balancement entre la glande externe et la glande interne.

Mais, à tous ces travaux, on opposait que, si certains Diabètes semblaient indéniablement liés à des lésions pancréatiques, la plus grande partie ne devait pas être rattachée au Pancréas, car l'absence de lésions histologiques, l'absence de modifications des Îlots de Langerhans était le plus souvent constatée à l'autopsie.

Un cas de Diabète Pancréatique avec autopsie montrant une destruction complète du Pancréas a été décrit par Carnot et Harvier en janvier 1920. Il s'agissait d'une femme de 53 ans atteinte d'une part de lésions nerveuses syphilitiques, d'autre part, d'un syndrome de Diabète maigre avec Glycosurie abon-

dante par Pancréatite scléro-gommeuse associée à une hépatite scléreuse syphilitique. L'origine Pancréatique du Diabète est absolument certaine dans ce cas.

Carnot ne considère pas la Glycosurie comme un symptôme régulier faisant partie de la Séméiologie Pancréatique, mais cependant, dans les cas où elle existe, il pense qu'il est difficile de ne pas admettre ses rapports avec l'altération Pancréatique.

Si l'absence de ce symptôme ne doit pas être considérée comme un signe négatif important, et ne doit pas faire obstacle à la possibilité d'un diagnostic Pancréatique, l'existence d'une Glycosurie peut, par contre, être un signe positif, et faire pencher la balance dans certains cas douteux, en faveur d'une affection Pancréatique.

Monsieur le Professeur Marcel Labbé, qui a consacré à ce sujet une importante étude critique, signale que, dans la plupart de ses cas personnels, il a constaté la raréfaction des Ilôts de Langerhans, et leurs lésions. Mais il signale aussi que cette constatation souffre de « graves exceptions ».

Avec d'autres auteurs, il a constaté que, dans certains cas de Diabète grave, les Ilôts étaient nombreux et sains. D'autre part, il ne paraît exister aucun rapport entre l'intensité des lésions Pancréatiques et la gravité du Diabète. Parfois même on ne trouve aucune lésion Pancréatique dans les cas de Diabète grave consomptif.

La conclusion est que nous ne connaissons pas la lésion spécifique du Diabète.

Ne semblerait-il pas, comme il en résulte des travaux de MM. Camus, Gournay et Le Grand, qu'on puisse attribuer le *Syndrôme Diabète* à un trouble d'un point quelconque d'un système qui comprendrait, au niveau des troisième et quatrième ventricules, le noyau para-ventriculaire, et le noyau bulbaire décrit par Claude Bernard ; ceux-ci ne seraient que des anneaux d'une chaîne dans laquelle le Pancréas, le foie (Gilbert et Lereboullet) et d'autres organes, ou glandes auraient leur place,

Une modification de l'un ou de l'autre des maillons de la chaîne, se traduirait par *Syndrôme Glycosurique*.

Ceci ne peut être qu'une hypothèse expliquant la plupart des faits connus.

Cette question est loin d'être absolument au point. Nous ne pouvons pas absolument nier le rôle du Pancréas dans l'apparition de certains Diabètes, mais nous devons, avec Monsieur Marcel Labbé, employer le terme *Diabète Pancréatique* avec une « extrême circonspection ».

THÉRAPEUTIQUE

Prophylaxie. - I. — En présence d'une infection ourlienne chez l'adulte, et surtout chez l'enfant, la recherche dans les urines du *Glucose* aussi bien que de l'*Albumine* devra être faite systématiquement.

On devra également étudier avec soin les antécédents héréditaires de tout enfant ayant les oreillons; si le Diabète a été constaté chez l'un des ascendants, des précautions devront être prises en vue de dépister une Glycosurie naissante ou de la traiter si elle existe déjà.

Si le Diabète est constaté, des examens d'urines rapprochés et répétés, devront être faits pendant longtemps en vue de prévenir l'éclosion possible d'un Diabète caractérisé et en vue d'un traitement.

II. — Tout enfant Diabétique sera surveillé particulièrement et éloigné des sources de contamination. Lorsqu'une maladie infectieuse sera déclarée, on devra redoubler de soins, et apporter une grande attention à la Diététique.

L'insuline, depuis sa découverte, a rendu cette tâche plus facile, et a contribué à transformer le pronostic du Diabète grave.

Parmi les cas soumis à la médication par l'Insuline, ceux qui concernent les enfants sont particulièrement démonstratifs. La

gravité habituelle du Diabète Infantile, son évolution progressive presque continuellement fatale, la fréquence avec laquelle il se complique d'acétonurie, et de coma, sa résistance à la plupart des traitements, les difficultés qu'il y a à plier les enfants à un régime strict, les conséquences fâcheuses du Diabète sur la croissance, et l'hypotrophie qu'il détermine, alors même qu'il n'est pas rapidement consommif, tout concorde pour faire souhaiter aux Pédiatres une arme capable de modifier efficacement l'évolution de ce Diabète.

Or, il semble bien, d'après les observations publiées, d'après les cas actuellement traités en France, que l'Insuline est capable de transformer l'allure du Diabète Sucré Infantile, et est appelée à devenir non seulement le traitement de ses accidents, mais celui de toutes ses formes franchement évolutives.

Ne nous en tenant qu'aux cas que nous avons exposés plus haut et qui sont en très petit nombre par rapport aux cas du Diabète grave de l'Enfance, traités avec succès par l'Insuline nous pouvons certifier l'efficacité de ce médicament. Les exemples témoignent de l'action remarquable de l'Insuline dans le Diabète Infantile. A eux seuls, ils montrent les effets qu'on peut en attendre, on peut les préciser comme suit :

1° *L'Insuline fait tomber la Glucosurie rapidement.* — Cette action est d'abord temporaire, mais lorsque la médication est prolongée un certain temps, elle paraît, tout au moins dans certains cas, pouvoir durer relativement longtemps et permettre au malade de rester quelques semaines avec une glycosurie modérée même sans aucune piqûre d'Insuline.

II° *L'Insuline fait disparaître presque immédiatement l'Acétonurie.* — C'est un des effets les plus frappants de cette médication.

III° *L'Insuline permet le relèvement du poids et la reprise de l'état général.* — Le Psychisme de l'enfant est de ce fait très heureusement modifié. Ces effets tiennent en grande partie au régime alimentaire que permet l'Insuline. La tolérance la plus grande pour les Hydrates de Carbone et pour l'ensemble de la nourriture, permet d'augmenter la ration alimentaire, et de la proportionner aux besoins d'un enfant en croissance.

IV° *L'Insuline fait disparaître la polyphagie et la polydipsie.* — Ce qui se conçoit, étant donné la diminution et la disparition du glucose.

V° *L'Insuline est le traitement héroïque du COMA,* et permet de tirer du Coma déclaré des enfants atteints de Diabète grave.

Il va de soi que le régime alimentaire doit rester le complément indispensable de ce traitement.

S'il peut être relativement élargi, il doit toujours être surveillé, car, comme le disent si justement Allen et Shérille, une nourriture excessive rend difficile la suppression de la glycosurie.

Mais, plus encore que chez l'adulte, le régime alimentaire de l'enfant ne doit pas porter sur une suppression trop rigoureuse des Hydrates de Carbone. Il faut toujours redouter l'Acidose qui précède le coma, et, comme le Professeur Agrégé Lereboullet nous dirons que « Le régime doit être plus anti-acidosique que anti-diabétique ».

Au régime alimentaire indispensable, on joindra donc l'Insu-

line, qui permettra d'ailleurs d'élargir ce régime et de le proportionner aux besoins alimentaires de l'enfant.

L'exemple de notre petite malade Fernande, chez qui le traitement insulinique a été institué à plusieurs reprises, est un exemple probant du succès de cette thérapeutique.

A plusieurs reprises, l'Insuline a permis de faire cesser un coma inquiétant : une première fois, au début, le Docteur Le Roy appelé d'urgence pratiquait des injections d'insuline. Mais un traitement irrégulier et insuffisant ne permit pas d'éviter un deuxième coma, qui apparut chez la malade à la suite d'abcès multiples.

Cette fois, un traitement insulinique énergique par piqûres bi-quotidiennes d'Endopancrine, eut vite fait de transformer l'état de Fernande, et l'amélioration fit des progrès extrêmement rapides.

Quelques mois plus tard, à la suite d'une grippe compliquée d'otite et de mastoïdite, l'Insuline aida à combattre efficacement le coma et la trépanation de la mastoïde fut possible, après une injection d'Endopancrine et de Glucose.

Il va de soi qu'un régime alimentaire strict accompagnait le traitement insulinique.

Mais grâce aux piqûres bi-quotidiennes d'Endopancrine, il nous a été permis d'augmenter la ration journalière d'Hydrates de Carbone, et de ce fait l'état de la malade a subi une très notable amélioration.

CONCLUSIONS

1° De toutes les maladies infectieuses les Oreillons semblent comme la Syphilis être les seules affections qui puissent être rendues responsables d'un Syndrome Diabétique.

2° Nous avons trouvé dans la littérature neuf observations confirmant cette proposition, et nous y ajoutons un cas personnel longtemps observé aux Enfants Malades.

3° En outre, chez un Diabétique, l'Infection Ourlienne peut déclancher des phénomènes graves d'Acidose, comme semble le démontrer l'observation que nous avons relatée.

4° L'atteinte fréquente du Pancréas au cours des Oreillons et les travaux expérimentaux sur le Diabète Pancréatique, semblent bien confirmer les observations cliniques.

5° Il nous semble indispensable au cours de l'Infection Ourlienne et dans la convalescence de la maladie, surtout lorsqu'il y a des signes d'atteinte Pancréatique, de surveiller spécialement les urines, pour pouvoir opposer à un début de Diabète Sucré, le traitement Diététique convenable et la Thérapeutique Insulinienne.

VU :

Le Président de Thèse,
NOBÉCOURT.

VU :

Le Doyen,
ROGER.

VU :

et permis d'imprimer,

LE RECTEUR
de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

OBSERVATION I

Oreillons, Diabète

(Harris)

A. W. R. âgé de 42 ans, fermier.

Antécédents héréditaires : négatifs.

Antécédents personnels : 3 ans auparavant a eu les oreillons. Environ un mois après leur guérison il a remarqué une augmentation de la quantité de ses urines.

Quant Harris le vit, il avait perdu 30 livres.

Pouls à 88.

Température 36° 7.

Langue saburrale ; pas de réflexes.

Urines par 24 heures : 6 litres 440.

Pas d'Albumine.

Glucose dans les 24 heures : 261 gr.

Pas d'Acétone.

OBSERVATION II

Diabète Maigre Postourlien

(Laignet-Lavastine)

Jeune fille de dix-huit ans, qui réglée à quatorze ans, est bien portante jusqu'en 1902, eut alors à dix-huit ans, les oreillons avec fièvre élevée pendant plus de quinze jours. La convalescence la laissa très fatiguée. Faiblesse et amaigrissement firent consulter

un médecin, et six mois après les oreillons, on trouve 50 Gr. de Glucose dans les urines de 24 heures.

Pendant 1903 et 1904, la glycosurie s'accrut progressivement ainsi que la maigreur, malgré le repos, le régime, et le traitement par l'Antipirine, les Glycéro-phosphates, l'Arsenic, l'Extrait de foie, etc...

En Août 1904, quant nous vîmes la malade pour la première fois, elle pesait 42 Kilos, avec une taille de 1 m. 60, et rendait 60 g. de glucose par litre d'urine, soit 90 gr. en 24 heures.

Pâle, la peau sèche, les os saillants, les sclérotiques bleuâtres, les cils noirs et longs, les cheveux blonds, elle était très asthénique, essouffée, palpitante, énervée.

Il existait dans la poitrine, au sommet gauche, en avant, et au sommet droit, en arrière, de la submatité et de la respiration rude sans bruits surajoutés.

Digestion, circulation, menstruation normales.

Pas de douleurs abdominales.

Les reflexes tendineux étaient conservés.

L'hérédité morbide se réduisait à des crises convulsives du père, de 18 à 27 ans, traités par Bal, par le K. Br., et à la Tuberculose du grand-père paternel mort après quarante ans.

Dans ces conditions nous avons prescrit 5 gr. de Pancréas de mouton par jour.

Des renseignements recueillis depuis nous ont appris que l'état était resté quelques mois stationnaire, et la mort survenue en Mai 1905.

OBSERVATION III

Diabète Infantile Post-Ourlien (Service Lereboullet)

M. Fernande, âgée de treize ans et demi, entre à la salle Labric, le 10 décembre 1924, parce qu'elle a toujours soif, qu'elle mange beaucoup, et cependant maigrit considérablement.

Antécédents héréditaires :

Aucun cas de Diabète chez les grands-parents. Le père, âgé de 40 ans, gazé de guerre, est actuellement bien portant, non diabétique. La mère, âgée de trente-cinq ans n'a jamais été malade, n'est pas diabétique. Fausse couche de trois mois. Aucun antécédent syphilitique dans la famille. La réaction de Wasserman pratiquée sur la mère est négative.

Antécédents colatéraux :

Un frère âgé de neuf ans, bien portant, non diabétique.

Antécédents personnels :

Née à terme. Première dent à treize mois, premiers pas à treize mois. Aucun épisode pathologique dans l'enfance sauf à sept ans : Rougeole, coqueluche, grippe, non compliquées.

En mai 1924.

L'enfant avait une santé en apparence florissante, lorsqu'elle eut les *oreillons*.

La maladie était d'intensité modérée ; tuméfaction parotidienne bilatérale, prédominante à gauche, fièvre à 38°5, qui disparaissent en 4 à 6 jours. La mère cependant avait insisté sur un symptôme capital à notre avis : *l'amaigrissement*. L'enfant

était pesée régulièrement tous les mois. Avant les oreillons, elle pesait 40 kilos. Dans les dix jours qui ont suivi l'affection, elle a maigri brusquement, d'une façon « effrayante » dit la mère, son poids tombant à 33 kilos en quelques jours.

En juin 1924.

Une crise de Diarrhée intense survient : 4 à 5 selles jaune clair, abondantes, pâteuses, molles, extrêmement fétides. Cette diarrhée persiste pendant quatre jours. Aucune douleur abdominale, aucun accident nerveux ou traumatique.

Histoire de la maladie.

Le 2 août 1924, l'enfant soignée pour de l'anémie, est envoyée à la campagne. C'est vers cette époque qu'apparaissent les premiers symptômes d'hyperglycémie. La Polydipsie attire la première l'attention, l'enfant buvant quatre à cinq litres de boissons variées par jour : En même temps, les urines sont très abondantes. Peu après, s'accuse la Polyphagie : l'enfant mangeait « plus qu'une grande personne ».

Bientôt, le caractère change : asthénie, inaptitude à l'effort intellectuel. Vers la fin d'août l'enfant a des troubles visuels, un brouillard devant les yeux qui l'empêche de lire. Surtout, elle maigrit de plus en plus, et, le 27 septembre, on la ramène à Paris.

Le premier octobre, à peine rentrée, la malade tombe dans le COMA : perte de connaissance, délire, agitation dyspnée très intense, vomissements d'odeur aigrelette.

Le Docteur Le Roy, appelé d'urgence, fait des injections répé-

tées d'*Insuline*. La malade sort du coma. A partir de ce moment, un traitement insulinique régulier est commencé, mais à doses insuffisantes, et n'agit pas sur la glycosurie, qui reste toujours au-dessus de 50 grammes par jour.

L'enfant rentre à l'hôpital le 12 décembre 1924. A ce moment, l'état général est assez satisfaisant, cependant l'enfant est amaigrie (poids 31 kgr. 150, taille 1 m. 48) et pâle. Elle boit et mange énormément, urine trois litres et demi à quatre litres d'une urine pâle et limpide.

L'examen clinique objectif est entièrement négatif. Tous les organes sont normaux. Le foie déborde cependant le rebord costal d'un travers de doigt ; il aurait été plus gros quelques semaines avant, en même temps qu'on aurait constaté un très léger degré d'ascite. Aucune lésion, ni cutanée, ni nerveuse, ni des organes des sens. Les poumons vérifiés radiologiquement sont indemnes de tuberculose. Aucun stigmat de syphilis héréditaires. La réaction de Wasserman pratiquée dans le sang est négative.

Glycémie : 3 gr. 27 par litre de sérum.

Urines : volume 3. 500.

Glucose par litre : 73 gr. 20,

par 24 heures : 258 gr. 30.

Corps acétoniques présents en quantité notable (Réaction de Gérhardt ++ +).

Ammoniaque par litres : 0 gr. 22

par 24 heures : 0 gr. 77.

Pas d'albumine.

L'enfant est mise aussitôt au traitement par l'Insuline en piqûres bi-quotidiennes, et très vite son état se transforme, la glycosurie diminue, le poids reprend.

En mars 1925, l'enfant revient à l'hôpital : par suite d'écarts de régime, et l'apparition d'abcès sous-cutanés, elle a maigri.

Après un nouveau traitement à l'Insuline, elle n'a plus de sucre, et a repris trois kilos.

L'enfant reste donc en bonne santé depuis mars 1925, jusqu'au 30 novembre 1926.

Le 30 novembre 1926, brusquement, au matin, la petite malade est reprise par les mêmes vomissements qu'autrefois. Elle est fatiguée, somnolente, a de la céphalée, la sensation d'une barre sur l'estomac. Elle va travailler tout de même, revient à midi, elle mange beaucoup, mais son état s'accroissant, elle s'alite, et le lendemain arrive à l'hôpital.

A noter que, quelques jours avant la crise, la petite Marthe aurait eu une grosse contrariété.

Examinée à l'hôpital, l'enfant ne cesse pas de vomir, (Saveur aigrelette des vomissements), ne dort pas, soif ardente, accuse de fortes douleurs abdominales, et présente un état de somnolence marqué. Céphalée très accentuée, figure rouge, congestionnée.

Pouls à 136.

Température à 37°.

Respiration à type Kusmal.

L'enfant a de la diarrhée depuis son entrée à l'hôpital.

L'examen clinique ne montre rien d'anormal.

Le 5 décembre 1926. L'enfant tombe brusquement dans un état alarmant et est admise de nouveau à l'hôpital. On constate à l'entrée :

1° *Des signes de grippe* : La température est à 38°4, la gorge est rouge, il y a de la céphalée, de la rachialgie. La malade présente des signes de bronchite bilatérale.

II° *Un état sub comateux*, avec vomissements, soif ardente, odeur acétonémique de l'haleine, douleurs abdominales et épigastriques violentes, dyspnée de Kusmal.

Volume des urines : 3.200.

Glucose total : 36 gr.

Gerhardt : + + +.

Glycémie : 4 gr. 25

En dehors du traitement classique de l'infection grippale : collutoire au bleu de méthylène, ventouses, etc. 250 unités d'Insuline furent administrées en 24 heures, l'alimentation se composant exclusivement de 40 gr. de sucre, et de d'eau bicarbonatée à 30 p. 100.

Le 8 décembre les signes de grippe sont atténués et l'acétonurie a disparu, mais le coefficient d'assimilation pour les hydrates de carbone reste anormalement bas.

Le 11 décembre la température remonte à 39° des signes d'otite apparaissent qui rendent nécessaire une paracenthèse bilatérale.

Jusqu'au 10 janvier 1927, tout rentre dans l'ordre, aucun signe auriculaire ni mastoïdien, un seul fait attire l'attention : le trouble glyco-régulateur est considérablement aggravé. 140 unités

d'Insuline doivent être injectées journellement. La Glycosurie et l'Acétonurie apparaissent d'une façon intermittente.

Nous eûmes de ce phénomène une explication lorsque nous découvrîmes des *signes de Mastoïdite*, dont la malade ne souffrait pas, mais qui nécessitèrent une intervention. Après l'administration d'Insuline et de glucose, la trépanation mastoïdienne fut pratiquée par le docteur Mahieu. La Mastoïde était complètement détruite, et il y avait un abcès sous-cutané de la région rétro-auriculaire. La périphlébite du sinus latéral était manifeste.

Les suites opératoires furent normales. La plaie s'est cicatrisée dans les délais normaux.

Le coefficient d'assimilation tend à l'heure actuelle vers le niveau auquel il était avant l'infection grippale.

La petite malade est toujours dans le service et reçoit quotidiennement sa dose d'Insuline. Son état général est excellent, nous notons seulement un retard de développement génital. (Absence des règles). Elle a pu, ces jours derniers, sortir du service en excellent état, et revient tous les jours faire faire ses piqûres.

OBSERVATION IV

Oreillons, Pancréatite, Diabète (Barbieri).

Il s'agit d'un enfant de six ans, qui, quatre jours après le début des oreillons présenta des signes nets de Pancréatite aigüe.

Il est, par la suite, pris d'une grande soif et d'un grand appétit ; les aliments qui sont rejetés régulièrement une heure après l'ingestion. 2.400 gr. d'urines par jour contenant une forte proportion de glucose.

Tous ces symptômes disparaissent au bout de quinze jours.

Le taux des urines est ramené à 600 cc. et elles ne contiennent plus de sucre.

OBSERVATION V

Diabète grave et tuberculose compliquant les oreillons (Gilhepsy et Holden)

Le malade était un marin de seize ans et demi.

En mai 1916, il eut les oreillons, sans symptômes testiculaires ou abdominaux.

Le troisième ou le quatrième jour de sa maladie, son attention fut attirée par la grande quantité de boisson qu'il absorbait. Il nota aussi qu'il se levait trois ou quatre fois par nuit pour uriner, ce qu'il n'avait jamais fait auparavant.

Quand nous le vîmes pour la première fois, au Plymouth Hospital, il présentait nettement tous les signes du Diabète Sucré, avec symptômes d'imprégnation tuberculeuse aux deux poumons.

Il élimine 90 onces d'urine dans les 24 heures et 7 onces de glucose par jour. La réaction au chlorure ferrique démontre la présence d'acide diacétique.

Par le régime le sucre disparaît, sauf des traces légères occasionnellement.

Cette disparition de la glucosurie peut avoir coïncidé avec une aggravation de la tuberculose, et une élévation de la température qui atteint 101° et 102° F.

Le malade mourut 5 mois après l'attaque d'oreillons.

L'autopsie, faite par H. S. Holden, montra des adhérences aux poumons. Tous deux étaient caséifiés.

Le pancréas normal en apparence, pesait 80 gr. mais sa consistance était extrêmement molle.

Examen histologique, tête et corps à peu près normaux ; la queue montre une dégénérescence hyaline de certains Ilots de Langerhans, décrite par Opy.

OBSERVATION VI

Diabète Transitoire Post-Ourlien

Labbé et Debré

Antécédents Héréditaires. M. A. (S.) âgé de 20 ans, fils unique a perdu son père de cancer, sa mère d'affection indéterminée.

Antécédents Personnels. A l'âge de dix ans il a souffert d'une pleurite peu grave rapidement guérie. Pendant les années suivantes on a trouvé à plusieurs reprises, des traces d'Albumine dans ses urines. A partir de 14 ans, cette albuminurie a disparu définitivement. Les urines examinées plusieurs fois, de 1914 à 1920, n'ont jamais présenté la moindre trace de sucre.

En Mai 1916. A. S. est atteint des *oreillons* qui se présentent immédiatement avec les caractères d'une infection sérieuse. Fièvre très élevée (plus de 40°), les deux parotides prises très rapidement l'une après l'autre se sont tuméfiées, et les régions parotidiennes sont très douloureuses. Quatre jours après les débuts de la parotidite, les deux testicules sont le siège d'une localisation métastatique simultanée, qui provoque, elle aussi une réaction fébrile et douloureuse très vive. Enfin, deux jours après l'orchite bilatérale, soit 6 jours après le début de la maladie, se manifestent les signes d'une troisième localisation : ce sont, au creux épigastrique, des douleurs extrêmement vives, survenant par crises atrocement pénibles, arrachant des cris au malade qui roule sous son lit. Dans l'intervalle des crises douloureuses, la région épigastrique reste douloureuse et le moindre contact des draps et des couvertures, est insupportable.

Ce syndrome douloureux ne s'accompagne pas de vomissements, ni de troubles digestifs, sauf une anorexie absolue

Le diagnostic porté fut celui de Pancréatite ourlienne.

Une analyse d'urines, pratiquée par un médecin à ce moment, aurait été négative ; nous ignorons si elle comportait la recherche du sucre, ou simplement la recherche de l'albumine.

Au bout de quelques jours, les douleurs abdominales cessent, puis disparaissent. L'alimentation redevient possible, et, après une quinzaine de jours, d'une convalescence assez pénible (fatigue, perte de l'appétit la santé revient.

Pendant plusieurs mois, exactement de Juin 1919 à Janvier 1920, la santé de A. S. est parfaite. Il mange abondamment, et en particulier, marque une avidité remarquable pour le pain, sucrerie, bonbons, chocolat, dont il digère facilement de très grandes quantités.

En Janvier 1920, alors qu'il se sentait en parfaite santé, et fournissait un travail considérable, on est inquiété par une érosion au niveau du sillon Balano-préputial. Il craint une lésion urinaire, et vient consulter l'un de nous qui élimine cette hypothèse, et demande l'avis du Docteur Hudelo. Celui-ci porte le diagnostic de balanite, et, pensant à une Diabétide génitale, conseille une analyse d'urines. Cette analyse montre la présence de 4 gr. de glucose par litre.

Le patient est mis aussitôt à un régime de réduction des hydrates de carbone, et en quelques jours avec un traitement local anodin, la balanite guérit.

Une nouvelle analyse d'urines, faite au bout de 1 mois, montre la disparition totale du glucose urinaire.

Nous revoyons le patient 2 mois après cet épisode, et nous cherchons s'il existe des troubles persistants de la sécrétion pancréatique. Trois analyses d'urines, et une analyse de fecès, l'épreuve des noyaux, montre qu'il n'y a plus de glycosurie. Mais il y a encore des troubles du métabolisme, caractérisé par l'abondance de substances réductrices, de l'indosé, par des traces d'albumine urinaire, par l'urobilinurie, et les réactions d'acidose.

Le 23 Mars, sous l'influence d'un régime alimentaire réduit, ces troubles avaient disparu.

Le 27 Avril, nouvelle analyse même résultat. Ces deux analyses montrent qu'il n'y a plus aucun indice d'insuffisance de la sécrétion Interne, ni la Sécrétion Externe du Pancréas : la Pancrétite ourlienne est guérie.

Depuis ce moment, la santé du jeune homme est parfaitement rétablie, et il n'a plus jamais présenté de glycosurie.

OBSERVATION VII

Oreillons et Diabète

(Service du Professeur Nobécourt)

Ed. Ard., onze ans et demi, entré le 7 Juillet 1922.

Antécédents héréditaires. Père : mort de tuberculose, mais l'enfant n'a pas habité avec lui.

Mère : rien à signaler.

Antécédents personnels. On relève dans son histoire, coqueluche, rougeole, oreillons.

Histoire de la maladie actuelle. Début lent et insidieux.

Depuis deux ans cependant, on a remarqué que l'enfant buvait et urinait beaucoup.

A propos d'une pyodermite du doigt, on songe à faire pratiquer une analyse d'urines, dans laquelle on note la présence de glucose.

A partir de ce moment, on supprime de son alimentation les gâteaux et le sucre, mais on lui laisse manger par ailleurs tout ce qu'elle veut. Trois mois avant son entrée à l'hôpital, l'enfant avait eu des syncopes fréquentes, on signale des crises nerveuses, ne présentant aucun caractère particulier.

L'amaigrissement a été notable. Mais aucune pesée n'ayant été faite, il est impossible de l'évaluer.

La glycosurie est de 43 gr. par litre.

C'est dans ces conditions que l'enfant entre à l'hôpital.

Examen de la malade. C'est une fille de onze ans. Sa taille est de 1 mètre 25, inférieure de 7 cm. à la moyenne et correspondant à celle d'une fillette de neuf ans. Elle n'est cependant pas amaigrie d'une façon notable, les masses musculaires n'ont pas fondu. Elle pèse 22 kilos 300 au lieu de 28, et son poids correspond à celui d'une fille de huit ans.

Urines : Glycosurie.

Glycémie.

Pendant les premiers jours passés à l'hôpital, et durant lesquels l'enfant est au régime normal, on note :

Volume des urines : 1.050.

La quantité de glucose urinaire est de 33 gr. par litre.

La Glycémie est de 4 gr. environ.

Il n'y a pas d'albumine dans les urines, et on n'y décèle pas la présence de corps acétoniques.

Pas de signes d'insuffisance pancréatique.

OBSERVATION VIII
Oreillons et Diabète

(Adam Patrick)

Fille de huit ans.

Admise le 2 décembre 1923 dans le coma.

Cinq semaines auparavant, oreillons sans complications abdominales.

Deux semaines après l'infection ourlienne, elle commence à émettre une grande quantité d'urine, se levant jusqu'à huit fois dans la nuit. Soif et appétit insatiables. Au bout d'une semaine, la polyurie diminue, mais les autres symptômes persistent.

Quelques jours avant l'entrée à l'hôpital, elle avait présenté de l'obnubilation, ne reconnaissant plus ses camarades. Elle tombe dans le coma le 1^{er} décembre, et est complètement inconsciente le 2 décembre, jour de son admission. L'urine obtenue par cathétérisme contient 80 gr. de sucre par litre, et beaucoup d'acide diacétique ; l'haleine a une forte odeur d'acétone.

En dépit du traitement par l'Insuline, elle meurt en trente-six heures.

OBSERVATION IX
Influence des Oreillons sur le Diabète

(Lereboullet et Lelong)

Jeannine, douze ans et demi, est adressée, le 28 juin 1923 au Professeur Lereboullet, par le Docteur Bonnemaire, de Saint Germain-en-Laye.

Anémique de longue date, et traitée comme telle, elle avait depuis trois mois des troubles graves de la santé générale, avec

amaigrissement progressif et modification du caractère, qui s'accompagnèrent à partir d'avril, de Polydipsie marquée.

L'examen des urines révéla, à la fin de mai l'existence d'un Diabète accusé, avec glycosurie dépassant 100 grammes.

Acétonurie notable.

Amaigrissement prononcé.

Un régime assez strict, n'a qu'une influence minime sur la glycosurie. Si le poids cesse de diminuer, la glycosurie reste élevée. Le traitement médicamenteux n'exerce aucune action, et après deux mois d'essais infructueux, la malade est confiée à Monsieur Chabanier qui lui fait deux piqûres d'Insuline par jour, en employant 5 unités chaque fois.

En dix jours, le sucre tombe à 0, l'acétonurie disparaît, le poids reprend rapidement. La transformation de l'état général est frappante après la cure. Une fois les piqûres arrêtées la cessation de la glycosurie se maintient presque complète pendant un mois, et ce résultat est d'autant plus significatif que la restriction des hydrates de carbone n'a été que partielle.

La Glycosurie augmentant ensuite à nouveau tout en restant très loin des chiffres initiaux. Le traitement fut repris avec succès.

Malheureusement, partie à la mer au cours de l'été 1924, elle y fut atteinte d'oreillons, une semaine après son arrivée, et, deux jours après, tombait dans un coma à marche rapide qui entraîna la mort en trente-trois heures, « la chambre étant toute imprégnée d'acétone, » malgré le traitement insulinique institué au moment du coma.

BIBLIOGRAPHIE

Apert. — Maladies des Enfants — p. 427.

Barbieri. — Pancréatite sub acuta e glycosuria secondarie à par-tite epidemia. (*Gazz degli Osped* 2 Mars 1909).

Bith. — La conception actuelle de la Pathogénie du Diabète et des Glycosuries, et leur traitement. — (*Concours Médical Français, Mai 1924. p. 1224 à 1233*).

Carnot. — Thèse de Paris, 1897, 1898.

Carnot. — Maladies des glandes salivaires et du pancréas, (Nou-veau traité de Médecine et Thérapeutique. Collection Gil-bert et Thoinot 1908).

Carnot et Harvier. — *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 16 Janv. 1920, Tome I, p. 71.

Castronuevo. — Infections et Diabète (*Riforma Médica Napoli*, 1920, p. 927).

Charleux. — Diabète Infantile et Insuline. (*Thèse de Lyon*, 1925).

Cheinisse. — *Semaine Médicale*, 1912, p. 85, et *Presse Médicale* 10 Sept. 1921.

Cache. — *Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 5 Mars 1897.

Comby. — Traité des Maladies de l'Enfance 1920.

Cottin (Mlle), et Saloz. — *Archives des Maladies de l'Enfance* 1920.

Crayke Priestly. — Sur les affections du Pancréas, (*Jour. of Améric. Méd. Ass.* 4 Juillet 1920).

Farges. — Contribution à l'Etude du Diabète Infantile (*Presse Médicale* 1920).

Gauthier et Saloz. — Un cas de Diabète à marche rapide chez une enfant de quinze ans.
(*Archives de Médecine des Enfants*, Tome XX. N° 6 Juin 1917).

Gilhepsy & Holden. — Diabète grave avec Tuberculose comme complication des oreillons (*Brittish Medical Journal* 1917, p. 115).

Harris. — Oreillons & Diabète (*Boston Méd. and Surg. Journal* 18 Mai 1899).

Hédon. — Le Diabète Pancréatique Expérimental (*Journal Médical Français* Janvier 1921 p. 3 à 10).

Hédon. — Sur la technique de l'extirpation du Pancréas chez le chien pour réaliser le Diabète Sucré. (*Compte rendu Société de Biologie de Paris* 1909 p. 621 à 624).

Hirschfeld. — Pancréatites Infectieuses chroniques et Diabète (*Berlin Klin. Wochenschr.* 1908 p. 537).

Hutinel. — Maladies de l'Enfant tome II.

Hutchesson. — A Case of Pancréatic Glycosuria *J. Am. M. Ass.* Chicago 1912 p. 1276.

Joslin. — Treatment of Diabètes Méllitus Edition III. *New-York Medical Record* 1917 p. 40.

- Lazard.** — Le Diabète Sucré chez les Enfants. (*Thèse de Paris* 1907).
- Lauritzen.** — Traitement du Diabète Sucré chez les Enfants. (*Archives de Médecine des Enfants* Août 1910).
- M. Labbé.** — Les Diabètes d'origine Infectieuse (*Presse Médicale* 5 Août 1905 p. 489).
- M. Labbé & G. Vitry.** — Un cas de Diabète grave avec insuffisance Pancréatique (*Bull. Soc. Med. Hôpitaux Paris* 1909 p. 851 à 862).
- M. Labbé.** — Le Diabète dans ces rapports avec les lésions du Pancréas. (*Bull. Soc. Med. des Hôpitaux de Paris* 1910 p. 125 à 127).
- M. Labbé.** — Les Diabètes Sucrés. *Journal Médical Français, Paris* 1910 p. 290 à 308.
- M. Labbé & Laignel.** — Lavastine. — Le Diabète et les Lésions du Pancréas (Etude Anatomo-Pathologique (*Bull. Soc. Med. des Hôpitaux de Paris* 1912 p. 335).
- M. Labbé.** — Diabète Pancréatique. *Archives de Médecine de Paris* 1919 p. 204.
- M. Labbé.** — Le Diabète Sucré (*Paris* 1920).
- M. Labbé.** — Le Diabète Infantile et son Traitement (*Paris Médical* 6 Mai 1922 p. 371).
- M. Labbé.** — L'Insuline dans le Traitement du Diabète de l'enfance (*Presse Médicale* 15 Mars 1926).

- M. Labbé & Boulin.** — Troubles Glyco-régulateur au cours des Infections (*Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris* 30 Octobre 1925).
- M. Labbé & Debré.** — Diabète Transitoire Post-Ourlien (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris* 29 Juillet 1924).
- Laguesse.** — Importance des Ilôts endocrines et de leur cycle évolutif dans la physiologie normale et pathologique du Pancréas, particulièrement dans le Diabète. (*Presse Médicale Paris* 1910).
- Laguesse.** — A propos de Pancréas et Diabète. (*Société Médicale du Nord, Lille* 1910).
- Laignel-Lavastine.** — Diabète post-ourlien (*Presse Médicale* 11 Août 1906).
- Lemoine et Lapasset.** — Société Médicale des Hôpitaux de Paris 1905. p. 640.
- Lusk.** — Notes on a case of Pancreatic Diabetes Mellitus, by Hermann D. Mosenthal. (*Arch. Int. Med. Chicago.* 1912).
- Lemonnier.** — Archives de Médecine des Enfants Mars 1921 p. 167.
- Lépine.** — Rôle du Pancréas dans la Glycolyse. Théorie du Diabète Pancréatique. *Revue de Médecine de Paris.* 1926 p. 289.
- Lépine.** — Le Diabète Sucré Paris 1909. Pathogénie du Diabète. (*Lyon Médical* 1910).
- Lereboullet.** — Le Diabète Sucré chez l'Enfant. (*Journal Médical Français* 1921).

Lereboullet. — Le Diabète Infantile et son traitement (*Le Progrès Médical*, 24 & 31 Octobre 1925).

Lereboullet. — Diabète Infantile & Insuline. (*Le Journal Médical Français* Septembre 1923).

Lereboullet, C. Blechmann & Mlle Blechmann. — Un cas de Diabète familial à marche rapide (*Archives de Médecine de Enfants* février 1922).

Lereboullet, Chabanier, Lobo-Onnel, Lebert. — *Journal Médical Français* Septembre 1923. Congrès de Bordeaux 1922.

Lereboullet, Lelong. — Un cas de Diabète Infantile post-ourlien. (*Bulletin Société Médicale de Pédiatrie* 16 Décembre 1924). p. 431.

Lereboullet & Gournay. — Diabète Sucré Infantile et Insuline. *Société de Pédiatrie* Juin 1925.

Lereboullet, Lelong & Frossart. — Un cas de Diabète Infantile traité par l'Insuline. *Société Médicale des Hôpitaux* 25 Juillet 1924.

Lereboullet. — Diabète Infantile et Insuline. (*Journal Médical Français* 1923 p. 392.)

Lion et Moreau. — *Archives de Médecine des Enfants* 1909 p. 21.

Merhing et Minkowski. — *Berlin Klin. Wotherschris.* 1890.

Merklen. — Diabète (*Monde Médical* 1913).

- Monnier-Vinard.** — *Société Médicale des Hôpitaux* 1922.
- Naunyn.** — *Der Diabetes Mellitus* (Vienne 1916).
- Nobécourt.** — Formes Cliniques et évolution du Diabète Sucré chez les Enfants (*Journal des Praticiens* 1^{er} & 8 Juillet 1922).
- Nobécourt.** — Traitement des Diabètes Sucrés chez l'Enfant. (*Journal des praticiens* 28 Août 1922) p. 546).
- Nobécourt.** — Quelques considérations sur le Diabète Sucré de l'Enfant (*Archives de Médecine des Enfants* 1919).
- Patrick.** — *British Médic. journal* 1924 *Tome II* p. 804.
- Peronne.** — Thèse de Paris 1923.
- Pardrizet.** — Théorie Pancréatique du Diabète Sucré. *Clinique de Paris* 1910 p. 598.
- Poirier.** — *Thèse de Paris* 1923. Contributions au traitement des Diabètes graves Infantiles.
- Poynton.** — *Brittish medical journal* 17 Février 1923. p. 598.
- R. Prisel et R. Wagner.** — Le traitement Polyclinique chez les Enfants diabétiques (*Klinische worch. Tome V* N° 40, 1^{er} Octobre 1926).
- Rathery.** — Le Diabète Sucré. *Flammarion* 1922.
- Rathery.** — Le Diabète Pancréatique chez l'homme (*journal médical Français* 1921).
- Rathery.** — *journal médical Français*, 1923 p. 368.
- Redon.** — *Thèse de Paris*.

- Rénon.** — Société Médicale des Hôpitaux (4 Décembre 1904).
- Rhoner.** — Le Diabète Sucré Infantile (*Rapport au congrès des Pédiâtres de la Langue Française* 10. 13 Juillet 1922).
- Simon.** — Revue des Maladies de l'Enfant 1885-1887. *Journal Médical Français* Novembre 1921 et Août 1922.
- Simonin.** — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris* 24 Juillet 1923.
- Strauss.** — *Berlin Klin. Woch.* 1922.
- Thirolaix.** — Diabète Pancréatique et Expérimental. *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris* 1910 p. 740.
- Thirolaix.** — Diabète Pancréatique Expérimental sans amaigrissement. *Bulletin Société médicale des Hôpitaux de Paris* Octobre 1910.
- The Lancet.** — 1926. p. 595 à 597.
- Vieillard Baron.** — Résultat du traitement par l'Insuline dans le Diabète Infantile. *Thèse de Paris* 1926.
-

